

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

N°

81

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Samuel, David BRESTOVSKI

né le 21 Mai 1931 à BORDEAUX (Gironde)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES PNEUMOPATHIES PAR VAPEURS NITREUSES
A PROPOS D'UN CAS PERSONNEL.

Président : Mr. PIEDELIEVRE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Samuel, David BRESTOVSKI

né le 21 Mai 1931 à BORDEAUX (Gironde)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES PNEUMOPATHIES PAR VAPEURS NITREUSES
A PROPOS D'UN CAS PERSONNEL.

Président : Mr. PIEDELIEVRE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESSEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
	N.
Cliniques chirurgicales	PATEL (J.)
Beaujon	CORDIER (G.)
Cochin	GOSSET (J.)
Hôtel-Dieu	MOULONGUET (P.)
Pitié	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Saint-Antoine	FÈVRE (M.)
Salpêtrière	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Tenon	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MATHEY (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	DECOURT (J.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	LAMY (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DEGOS (R.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DELAY (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	N.
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	LENÈGRE (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales	DREYFUS (G.)
Boucicaut	KOURILSKY (R.)
Broussais	DEBRAY (C.)
Cochin	GENNES (L. de)
Cochin	DEROT (M.)
Hôtel-Dieu	DAVID (M.)
Pitié	GARCIN (R.)
St-Antoine	LACOMME (M.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	MERGER (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	VARANGOT (J.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	AUBRY (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	LELONG (M.)
	MARIE (J.)
Cliniques obstétricales	BERNARD (E.)
Baudelocque	MICHAUX (L.)
Foch (Suresnes)	COSTE (F.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	DECHAUME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	N.
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	LEMAIRE (A.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	N.
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	GIROUD (A.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Clinique de psychiatrie infantile (Salpêtrière)	SÈZE (S. de)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	VERNE (J.)
Clinique stomatologique (Pitié)	
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	
Clinique urologique (Cochin)	
Embryologie	
» (Prof ^r à titre personnel)	
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	
Histologie	

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM.	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (P.)
» » (Prof ^r à titre personnel)		DEPARIS (M.)
Médecine du Travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale		PIÉDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)		FASQUELLE (R.)
Parasitologie		GALLIARD (H.)
» (Prof ^r à titre personnel)		BRUMPT (L. C.)
Pathologie chirurgicale		COUVELAIRE (R.)
» » (Prof ^r à titre personnel)		LAURENCE (G.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale		MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire		TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales		BOUDIN (G.)
Pharmacologie		CHEYMOL (J.)
» (Prof ^r à titre personnel)		LÉVY (Mlle J.)
Physiologie		BINET (L.)
» (Prof ^r à titre personnel)		BARGETON (D.)
» » »		PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale		LEPAGE (F.)
Physique médicale		DOGNON (A.)
» » (Prof ^r à titre personnel)		DJOURNO (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale		LÉGER (L.)
Thérapeutique		CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Ophthalmologie	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Bactériologie	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)	Parasitologie	CHABAUD (A.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLJANSKI (J.), m. conf.		BARCAT (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)		BINET (J.-P.)
Carcinologie	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)		CAUCHOIX (J.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		CHATELIN (C.-L.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		DUBOST (Ch.)
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)		DUBOST (Cl.)
Histologie	{ COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)	Pathologie chirurgicale	FAUREL (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)		FLABEAU (F.)
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)		GERMAIN (A.)
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)		LOYGUE (J.)
Médecine légale	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		MERCADIER
Médecine du travail	ALBAHARY (G.)		PERROTIN (J.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)	Pathologie exotique	ROBERT (H.)
Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)		THOMERET (G.)
		Pathologie expérimentale	SCHNEIDER (J.)
			CROSNIER (J.)
			HARTMANN (L.)
			LÆPER (J.)
			MAURICE (J.)
			RICHEL (G.)
			AUSSANNAIRE (M.)
			BOUR (H.)
			BOUVIER (J.)
			BOUVRAIN (Y.)
			BRICAIRE (H.)
			BRISAUD (H.)
			BROCARD (H.)
			BUGE (A.)
			CASTAIGNE (P.), m. conf.
			CATINAT (J.)
		Pathologie médicale	CONTAMIN (F.)
			COURY (G.)
			FREZAL (J.)
			HOUSET (E.)
			LAROCHE (Ol.)
			LESOBRE (R.)
			MACREZ (G.)
			NICK (J.)
			PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch.
			ROYER (P.)
			WOLFROMM (R.)

	MM.		MM.
Pédiatrie-Puériculture . . .	{ JOSEPH (R.)	Pneumo phtisiologie . . .	KREIS (B.)
	{ MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	{ MOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	{ POLONOVSKI (C.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	{ ROSSIER (A.)		
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.)	Stomatologie	{ CERNÉA (P.)
	{ LECHAT (P.)		{ CHAPUT (M ^{me} A.), m.c. agr.
Physiologie	{ DEJOURS (P.)	Thérapeutique	{ GRELLET (M.)
	{ GOUGEROT (L.), m. conf.		{ CHASSAGNE (P.)
Physique médicale	{ pr. s. ch.		{ LAMOTTE (M.)
	{ KELLERSHOHN	Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE	Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.)
Clinique chirurgicale . . .	{ ABULKER (P.)	Clinique ophtalmologique .	{ MAYER (M.)
	{ AMELINE (A), pr. s. ch.		{ RAVINA (J.)
	{ HUGUIER (J.)	Clinique oto-rhino-laryngo-	DESVIGNES (P.)
	{ OLIVIER (C.)		
	{ PADOVANI (P.)	logique	MADURO (R.)
	{ POILLEUX (F.)	Clinique pédiatrique et pué-	LAPLANE (R.)
	{ ROUX (M.)		
Clinique médicale	{ VERNE (J.-M.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	{ DOMART (A.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	{ PERRAULT (M.)	Médecine légale	GAULTIER
	{ RAMBERT (P.)		
	{ THIEFFRY (S.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté . .	M. LENA (J.)
Secrétaires	M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{me} ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	{ Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme,

A mes Parents,

A ma famille,

A mes amis.

A Monsieur le Professeur PIEDELIEVRE

En témoignage de gratitude pour nous
avoir fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur BOUVIER

En témoignage de notre respectueuse
reconnaissance pour nous avoir confié
le sujet de cette thèse et nous avoir
guidé de ses conseils.

A tous mes Maitres dans les hôpitaux.

Les intoxications par vapeurs nitreuses sont connues depuis le début du siècle, et pourtant elles n'ont été le plus souvent que partiellement étudiées et décrites. Cela tient surtout à leur fréquence en définitive très faible. De ce fait peu d'auteurs ont eu l'occasion d'en observer une série suffisante pour pouvoir en faire une étude exhaustive.

D'autre part le devenir de ces intoxiqués n'a jamais paru digne de retenir l'attention, certains que l'on était de la parfaite bénignité de ces intoxications une fois la période dangereuse dépassée.

C'est à propos d'un cas d'intoxication en milieu industriel dont a été atteint un malade du service du Pr AGR. BOUVIER que nous avons été amenés à revoir les publications médicales sur ce sujet. Ce sont les idées nouvelles que cette revue nous a amené à retenir que nous nous proposons d'exposer ici.

Successivement nous étudierons ces intoxications, en général, d'après les données récentes.

Puis nous rapporterons le cas personnel du Pr BOUVIER que nous commenterons à la lumière des données récentes.

Enfin, nous énoncerons les conclusions auxquelles nous avons abouties.

ETUDE GENERALE

Dans cette première partie nous distinguerons plusieurs chapitres assez inégaux par l'importance des conclusions nouvelles qu'ils nous ont amenés à formuler.

- 1 - Etude clinique et anatomopathologique
- 2 - Etude des séquelles lointaines
- 3 - Etude thérapeutique

A/ ETUDE CLINIQUE -

Les circonstances pouvant provoquer des intoxications nitreuses ont fait l'objet de multiples études.

Ce sont tout d'abord les ateliers ou laboratoires où l'acide nitrique est manipulé en bonbonnes. Dans certaines industries l'acide nitrique est largement employé pour le décapage des métaux, la préparation d'engrais azotés. C'est la chute d'un de ces récipients qui par les vapeurs qu'elle libère provoque l'intoxication.

La combustion accidentelle de nitrocellulose peut être un facteur grave d'intoxication par les grandes quantités de vapeurs acides qu'elle peut dégager. En effet on a calculé que 100 g de tissus de coton imbibé de nitrocellulose peut dégager de 1 g de vapeurs nitreuses en cas de combustion vive à 12,50 g en cas de combustion lente. Rappelons ce que la presse appela le " désastre de l'hôpital Cleveland " en 1929 où un important stock de radiographies brula de combustion lente entraînant une grave intoxication collective.

Les soudeurs à l'arc électrique sont aussi exposés par la synthèse de protoxyde et de bioxyde d'azote qu'ils provoquent à partir de l'oxygène et de l'azote de l'air ambiant portés à haute température. Le bioxyde d'azote se trouve accumulé quand le soudeur travaille dans un espace confiné comme les câles de navires.

Récemment ces circonstances étiologiques se sont élargies au milieu agricole. Des auteurs américains ont observé des intoxications par vapeurs rutilantes chez des agriculteurs remplissant des silos. C'est au cours des dix premiers jours qui suivent le remplissage et la fermeture hermétique des silos, que peuvent se dégager par fermentation ces vapeurs. Ces gaz peuvent intoxiquer gravement les agriculteurs pénétrant dans le silo avant qu'il ait été aéré.

Le danger est accru par l'emploi des engrais azotés qui augmentent la teneur en azote des végétaux.

Ces auteurs ont cru devoir donner un nouveau nom à un processus morbide déjà connu.: silo-filler desease ou maladie des remplisseurs de silos. Le nom est seyant et fait pour frapper les esprits c'est ce qui se produisit puisque l'on vit les cas publiés se multiplier dans les années suivantes ! Quoiqu'il en soit la silo-filler-desaese n'est qu'une forme etiologique originale de cette entité morbide qui reconnaît pour seul dénominateur commun le mélange pathogène, oxyde, bioxyde et perixyde d'azote, le bioxyde étant le plus nocif.

Signalons enfin que la presse par les faits divers nous apprend périodiquement des intoxications par vapeurs rutilantes d'individus qui imprudemment ont mis à brûler des films photographiques.

Il est bien évident que les diverses circonstances étiologiques n'entraînent pas pour autant de différences sur le plan clinique. Nous verrons cependant plus loin que par la production variable de quantités de vapeurs nitreuses produites, elles provoquent des diverses formes de la maladie.

Ce sont ces formes que nous allons maintenant étudier.

CLINIQUE

Si on veut ordonner en une suite logique et suggestive les différents syndromes que peuvent donner les intoxications par vapeurs nitreuses, un premier critère utilisable dans cette maladie inflammatoire est leur évolutivité; effectivement la plupart des auteurs les distinguent en formes aiguë, subaiguë et chronique.

Mais les divers syndromes reconnaissent des modes évolutifs si caractéristiques que l'on peut reconnaître aussi deux grands groupes qui réunissent les formes immédiates et les formes retardées.

Ces deux classifications ne sont d'ailleurs pas du tout artificielles; puisqu'elles sont très superposables : aux formes aiguës correspondent les syndromes immédiats, aux formes subaiguës les formes retardées.

Enfin nous verrons que sur les plans pronostic et thérapeutiques certains traits communs peuvent leur être attribués.

LES FORMES AIGUES

Ce sont les formes graves d'emblée; elles réalisent le plus souvent un tableau d'oedème aigüe pulmonaire toxique, tableau le plus anciennement connu.

Début - Dès les premières inhalations des vapeurs toxiques le sujet devient dyspnéique. So. visage prend une coloration rouge pourpre; il éprouve au niveau de la gorge une sensation de brûlure plus ou moins pénible; une toux irritative intense apparaît survenant parfois sous forme d'une série de quintes ou de crises de suffocation.

Tous ces signes fonctionnels sont des phénomènes réflexes causés par l'invasion brusque des voies respiratoires supérieures.

A cette période l'examen physique est pauvre ne permettant de constater qu'une diminution généralisée du murmure vésiculaire.

Presque toujours ces signes fonctionnels se dissipent rapidement et tout paraît rentrer dans l'ordre dès que le sujet est soustrait aux vapeurs nitreuses.

Certains cas peuvent être sans que l'irritation initiale se produise et l'on doit savoir que les gaz nitreux peuvent être inhalés à dose toxique sans causer de manifestations fonctionnelles importantes tant la réceptivité individuelle modifie la symptomatologie.

Phase de latence - Elle suit la précédente c'est une période tout à fait caractéristique se retrouvant dans tous les cas d'intoxication par les gaz nitreux période pendant laquelle va s'établir la pneumopathie : tous les signes du début ont disparu et le malade ne se plaint d'aucun malaise. Parfois cependant on constate des symptômes : céphalées, quelques vomissements, picotements de la gorge ou des yeux, toux légère, soif vive, asthénie ; tous signes peu alarmants qui n'empêchent pas le malade de continuer son travail.

Cette période de rémission est de durée variable pouvant osciller entre 2 et 36 heures, ce temps n'ayant aucune valeur pour le pronostic.

Période d'état - Cette accalmie passée, les signes cliniques se regroupent et leur succession, leur gravité varient avec chaque malade. C'est en général après un effort physique, un refroidissement que les symptômes apparaissent plus intenses qu'au début.

L'état général dans cette forme est très atteint. Il s'agit d'une déficience profonde et presque suraiguë, indice d'une intoxication généralisée. L'aspect du malade est particulier. Il demeure assis dans son lit, le nez, les lèvres, les oreilles, les ongles sont cyanosés, les yeux exorbités, congestionnés et larmoyants, le visage exprimant la souffrance l'inquiétude et l'angoisse, la face et les extrémités sont refroidis. Le sujet se plaint d'une faiblesse soudaine, d'une sensation de courbature généralisée. La température est variable suivant les cas : le plus souvent surnormale ou normale. Elle s'élève parfois ce qui peut faire redouter des surinfections pulmonaires. Mais on peut supposer avec Valendun que cette fièvre n'est que le reflet de la résorption des produits d'élimination des escharres pulmonaires.

Signes respiratoires - Les signes pulmonaires sont toujours très accentués et dominant le tableau clinique. Le sujet est très dyspnéique ayant l'impression d'une constriction thoracique qui a parfois fait croire à une insuffisance coronarienne. La respiration est superficielle, augmentée en fréquence, atteignant 40 à 50 mouvements à la minute. Cette dyspnée est à la fois due aux lésions pulmonaires et causée par l'atteinte nerveuse. Cet état d'oppression est permanent et comporte parfois des paroxysmes dramatiques. Le malade met alors en jeu toutes ses forces respiratoires, contractant ses muscles inspireurs accessoires.

La toux qui s'y ajoute est quinteuse, presque permanente, incoercible, rapidement épuisante. Elle ramène une expectoration de caractère variable ordinairement mousseuse mais qui peut être sanglante.

L'examen montre des signes banaux d'affection broncho-pulmonaire. La sonorité est le plus souvent diminuée; aux deux temps respiratoires des râles humides significatifs d'un état congestif ou des râles plus fins d'oedème pulmonaire peuvent être entendus.

A ces symptômes bronchopulmonaires s'ajoutent les signes d'irritation des voies respiratoires supérieures, avec une sensation de chaleur douloureuse au niveau de la gorge et de la région rétro-ternale, des picotements au niveau des fosses nasales et dans certains cas une coloration rouge vif des muqueuses buccales et du pharynx qui sont tuméfiées.

Les radios montrent le plus souvent des images disséminées dans les deux champs pulmonaires : soit des opacités homogènes à contours arrondis et nets, soit des marbrures.

Parfois l'aspect radiologique est celui d'une bronchopneumie ou d'une miliaire tuberculeuse. Cependant il ne semble pas y avoir parallélisme entre l'examen somatique et les signes radiologiques car les variations sont importantes; un oedème pulmonaire grave pouvant ne donner que des signes radiologiques minimes et réciproquement.

Signes digestifs - La soif est vive, constante, les nausées pénibles, les vomissements sont d'abord alimentaires puis bilieux; les coliques violentes sont accompagnées ou non de diarrhées. Les vomissements ou les selles sont de coloration orangée, de réaction acide et l'examen permet d'y retrouver l'acide azotique.

Le ventre est ballonné et assez souvent douloureux. Il n'y a pas de réaction hépatique et pas d'ictère.

Signes cardiovasculaires - Ils sont fonction des signes respiratoires.

Le pouls ample, bondissant s'accélère avec le rythme respiratoire atteignant 120 à 140 pulsations à la minute.

La tension artérielle est basse, le coeur est irrégulier et la palpation permet parfois de reconnaître le signe de Harzer.

Le sang présente une couleur brune

Signes nerveux : céphalées niteuses

Formes cliniques - formes suraiguës -

Après inhalation brusque de fortes quantités de gaz nitreux apparaissent immédiatement les phénomènes aphysiques, les convulsions bientôt suivies d'arrêt respiratoire. Cette forme est si rapidement mortelle qu'elle ne provoque pas de modifications anatomiques. Dans ce cas le toxique agit surtout et directement sur le centre respiratoire.

Monsieur HADENQUE a montré en effet que dans la pathologie de l'odème pulmonaire toxique les mécanismes neurologiques ont une part importante. Parfois, alors que la symptomatologie clinique est très comparable on constate, à l'examen radiographique, la présence d'opacités plus volumineuses mais en nombres réduits et qui ont fait parler de bronchopneumonie aigue toxique.

Evolution -

L'évolution en dehors de tout traitement est imprévisible. Elle se fait dans la moitié des cas environ vers la mort par insuffisance respiratoire et cardiaque secondaire. Dans l'autre moitié des cas, sans que rien ne puisse le laisser prévoir, l'état du malade s'améliore et il guérit définitivement en une dizaine de jours.

FORMES SUBAIGÜES

Elles semblent moins fréquentes et sont certainement beaucoup moins souvent graves, que les formes aiguës.

C'est parmi elles que nous trouvons les formes retardées .

Nous distinguerons :

- 1/ la Bronchiolite oblitérante
- 2/ la Bronchiolite
- 3/ la Pneumopathie aiguë bénigne.

LA BRONCHIOLITE OBLITERANTE

Ce syndrome dans son expression clinique la plus nette et la plus fréquente est caractérisée par son évolution triphasique et spontanément le plus souvent mortelle.

1° Dans une première phase les risques fluxionnaires pulmonaires observés à la période d'état de l'œdème pulmonaire toxique sont retrouvés, caractérisés essentiellement par

une dyspnée importante sur laquelle se greffe une toux quinteuse, ~~incoercible~~

une douleur thoracique plus ou moins intense

une asthénie

l'expectoration est mousseuse, hémoptoïque,

la température est le plus souvent subnormale,

on peut entendre des râles variables à l'auscultation des champs pulmonaires.

Mais ces signes sont beaucoup moins intenses que dans la forme aiguë et certains peuvent faire défaut. Parfois même cette première phase peut être cliniquement inafférente : la symptomatologie initiale se réduisant à de l'asthénie; seuls les signes d'irritation au moment de l'inhalation des vapeurs toxiques sont ressenties par le malade.

Dans le cas le plus fréquent, à ce premier stade qui dure deux à trois jours et où l'état du malade s'améliore rapidement et largement fait suite

2°/ une phase de latence où l'amélioration clinique est manifeste sans que la symptomatologie disparaisse totalement.

En particulier, la toux, la dyspnée ou l'asthénie y sont presque constamment retrouvées. Il s'y ajoute souvent un état subfébrile.

Cette période est variable quant à sa durée allant de dix à 35 jours avec cependant un maximum de fréquence de quinze jours au bout duquel à lieu :

3°/ La troisième phase ou phase de recurrence.

La symptomatologie redevient aigüe. A l'amélioration progressive qui semblait amener une guérison fait suite un état très grave caractérisé par un tableau d'emphysème pulmonaire aigü.

La dyspnée s'accentue et devient expiratoire
la toux quinteuse de plus en plus fréquente ramène une
spume sanglante

L'asthénie est profonde
une cyanose intense s'observe sur toutes les muqueuses
les ongles, la peau.

La température est toujours peu élevée.

L'auscultation fait entendre en plus des râles ronflants et sibilants, des râles bulleux; dans l'aire cardiaque on perçoit souvent un bruit de galop parasternal droit.

Le ventricule droit est souvent palpable dans l'angle xyphoïdien.

Une hépatomégalie et des oedèmes périphériques signent l'insuffisance ventriculaire droite.

La mort survient dans ce tableau asphysique.

Forme clinique - avec épisode initial fruste

Les signes d'oedèmes pulmonaires ont été très frustes et la période de latence est caractérisée non par une amélioration mais par une aggravation lente de l'état pulmonaire et général de l'intoxiqué. Cette aggravation va s'accélérer quinze jours trois semaines après le contage pour aboutir au stade ultime de la maladie.

Signes radiologiques - Ce sont des nodules de taille variable que les radiographies pulmonaires faites au dernier stade de la maladie montrent sous l'aspect de miliaire prédominant dans les parties moyennes des champs pulmonaires.

Quelques auteurs américains apportent une corrélation radioclinique remarquable en pratiquant des séries de clichés au cours de l'évolution : on constate qu'au stade initial existent des opacités diffuses et disséminées; qu'à la période de latence, qu'il existe ou non des signes fonctionnels ou physiques, correspond de petits nodules peu denses et répartis soit seulement aux bases, soit dans la totalité des champs pulmonaires; ces nodules évoluent vers leur résolution et la guérison clinique ou vers la confluence donnant alors des nodules plus gros et plus denses correspondant aux foyers de fibrose bronchiolaire..

LA BRONCHIOLITE

Il existe une autre forme de l'intoxication inter.médiaire entre la bronchiolite oblitérante le plus souvent mortelle et les pneumopathies aiguës bénignes décrites par le Pr EVEN.

A la première elle se rattache par son évolution triphasique étendue sur une période allant de trois à six semaines, aux secondes par son pronostic toujours favorable pour l'immédiat.

Cette forme n'a pas jusqu'à maintenant été individualisée. Nous pensons cependant, bien qu'elle soit très proche de la bronchiolite oblitérante qu'elle mérite d'en être distinguée par le pronostic totalement différent qui doit lui être attaché.

Le début est marqué, comme pour les autres formes, par des signes d'irritation des voies respiratoires supérieures et des grosses bronches. Puis un état d'oedème pulmonaire subaiguë se constitue; il ne se différencie pas de celui observé dans la bronchiolite oblitérante et dure 2 à 3 jours.

Phase de latence -

Puis comme pour la bronchiolite oblitérante, la symptomatologie s'atténue et l'intoxiqué semble guérir. Mais là encore tous les signes ne disparaissent pas totalement, la toux, la dyspnée et l'asthénie persistent le plus souvent et en règle générale la reprise évolutive a lieu dans un délai de 15 jours à 3 semaines après l'intoxication. Mais à la différence de la bronchiolite oblitérante la récurrence ne sera qu'un feu de paille. L'état dyspnéique, la toux, tous les signes observés et qui semblent conduire à une évolution fatale ne seront qu'éphémères, durant une période de 3 à 8 jours parfois plus au bout desquels intervient la guérison cette fois définitive.

Parfois cette guérison n'est pas complète; il persiste, alors que tous les signes inflammatoires ont disparu une dyspnée d'intensité modérée mais irréductible. Cette séquelle ne se rencontre que dans cette forme de l'intoxication, pour des individus exempts d'antécédents pulmonaires. Nous l'étudierons plus loin dans le cadre des séquelles générales dues aux intoxications par vapeurs nitreuses.

LES PNEUMOPATHIES AIGUES BENIGNES

C'est sans doute, la forme la plus fréquente de l'intoxication par vapeurs nitreuses. Mais son évolution constamment favorable et l'oubli de l'accident font que le diagnostic étiologique est peu souvent posé lorsque l'on sait l'importance de l'anamnèse dans le diagnostic.

Elles ont été décrites pour la première fois en France par Monsieur EVEN en ces termes :

" Immédiatement après l'inhalation ou dans les 36 heures qui suivent, apparaissent d'abord la toux, puis la dyspnée, ensuite la température croit, enfin inconstamment l'hémoptysie qui est plutôt faite de crachats hémoptoïques que hémoptysie franche.

Sur la radio on observe des nodules ou marbrures étendues à la presque totalité des champs pulmonaires soit des nodules ou opacités arrondis, homogènes et à contours précis, soit des marbrures ou pommelures qui sont des opacités irrégulières, non homogènes et à contours flous.

L'évolution est constante vers la guérison " .

Formes radiologiques - GILET dans sa thèse (1949) a décrit une forme radioclinique peu souvent rencontrée et dans laquelle le syndrome clinique était le même mais dont les radiographies montraient une opacité segmentaire qui ne disparut qu'au bout de plusieurs mois, longtemps après l'amélioration clinique.

GILET lui donna le nom de pneumonie toxique. Il nous semble plutôt que cette opacité segmentaire correspondait à un trouble de la ventilation; une atelectasie secondaire à une agression plus marquée de la bronche correspondante.

FORMES CHRONIQUES

Bronchites

Enfin certaines intoxications dues à une inhalation minime de gaz nitreux ne donnent pour toute symptomatologie clinique qu'une bronchite accompagnée d'asthénie sans aucun caractère spécifique, sans signes radiologiques.

Elles sont toujours spontanément résolubles. En vérité le diagnostic étiologique de ces formes dégradées est rarement posé, le plus souvent lorsque n'anamnèse est très suggestive, en cas d'intoxication collective par exemple.

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Le syndrome biologique observé par les intoxications par vapeurs nitreuses est à l'opposé de la symptomatologie remarquable par sa constance.

1/ Au point de vue hématologique

Pour certains auteurs, dans les heures qui suivent l'intoxication le sang peut prendre un aspect brunâtre.

Il existe - une anémie isochrome modérée à 3.500.000 - 4.000.000 h/mm³

- une leucocytose n'excédant pas 20.000 l/mm³ avec polynucléose et déviation à gauche de la formule d'Arneth et inconstamment une éosinophilie.

Cette dernière est loin d'être constante mais a été considérée par certains auteurs comme caractéristique à tel point que le taux d'éosinophiles circulant a été pris comme critère d'évolutivité.

La vitesse de sédimentation globulaire est constamment très élevée.

Les α_2 globulines sont augmentées.

2/ Le toxique peut être retrouvé dans les premiers jours sous forme d'acide nitrique dans l'expectoration, dans le liquide gastrique.

Les urines ont une réaction acide pendant la même période.

3/ Electrocardiogramme.

Les précordialgies que présentent, certains intoxiqués, et qui peuvent très bien s'expliquer par l'atteinte caustique des tissus broncho pulmonaires, ont fait pratiquer par certains auteurs des électrocardiogrammes.

Lindquist a relevé dans quatre cas sur seize des signes électriques d'insuffisance du myocarde consistant en dénivellations du segment ST spécialement en D_2 et D_3 avec raccourcissement du temps de conduction auriculoventriculaire.

Ahlberg a relevé de même des signes électriques d'insuffisance cardiaque droite.

Il est probable que ces altérations ne sont pas directement dues au toxique inhalé mais sont secondaires : fonction de l'oedème pulmonaire qui gêne la petite circulation et impose au coeur droit un effort qui se traduit sur l'électrocardiogramme.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Aux diverses formes cliniques observées, alors qu'elles ne reconnaissent qu'un seul agent étiologique, doivent correspondre des substratums anatomiques différents.

Ces lésions sont bien connues soit par les compte rendus anatomopathologiques post mortem, soit par l'étude histologique des biopsies pulmonaires dans les cas d'oedème pulmonaire aigu et dans les bronchiolites oblitérantes. Elles le sont par une étude expérimentale sur les cobayes faite par le Pr EVEN pour les pneumopathies aiguës bénignes et ne le sont pas du tout pour les bronchiolites.

x

Dans les formes aiguës les altérations sont celles de l'oedème pulmonaire. Dans l'oedème pulmonaire aigu l'examen macroscopique montre des poumons plus lourds que normalement les plevres contiennent souvent un liquide séro-hémorragique plus ou moins abondant.

A la dissection des voies respiratoires on constate qu'il existe un important oedème pulmonaire accompagné de trachéobronchite purulente, de bronchite et de bronchopneumonie aiguë.

L'examen histologique montre une hyperémie et une congestion vasculaire intense avec des petits foyers hémorragiques, une dilatation des alvéoles avec présence dans leur lumière d'un liquide sérohémorragique; les parois des alvéoles sont épaissies et

infiltrées de nombreux éléments cellulaires en particulier de polynucléaires.

L'évolution de ces lésions se fait vers la constitution de foyers bronchopneumoniques multiples ou, dans les cas favorables, vers la résolution anatomique.

X

Dans les cas de bronchiolite oblitérante les compte-rendus anatomopathologiques révèlent que c'est au niveau des bronchioles qu'ont lieu les altérations histologiques les plus importantes, mais tout l'arbre respiratoire est atteint. Les muqueuses laryngiques trachéales et bronchiques sont congestionnées et montrent une desquamation en plaques de leur épithélium.

Elles sont encombrées d'une sécrétion mucopurulente. La section du parenchyme révèle de nombreuses et petites zones jaunes et dispersées. Ce sont ces formations qui sont visibles sur les radiographies sous la forme d'opacités nodulaires disséminées. Leur étude histologique montre qu'ils sont centrés sur les bronchioles et qu'ils sont constitués d'un tissu de granulation jeune infiltré de fibroblastes de plasmocytes et de lymphocytes au centre duquel on retrouve des restes nécrotiques de l'épithélium et de la paroi bronchiolaire. Ce granulome obstrue à peu près complètement la lumière bronchiolaire. En d'autres endroits les bronchioles sont moins atteintes et ne montrent qu'une desquamation de l'épithélium. Cependant dans les deux cas il existe fréquemment une prolifération de tissu fibreux autour de la bronchiole.

X

Le Pr EVEN a bien montré que pour les pneumopathies aiguës bénignes les lésions bronchopulmonaires étudiées sur les cobayes s'étageaient sur tout l'arbre respiratoire. Ces lésions sont caractérisées par :

- 1/ une abrasion en plaques des muqueuses
- 2/ un oedème du chorion de ces muqueuses
- 3/ des zones oedémateuses et hémorragiques du parenchyme pulmonaire.

Ces lésions sont constamment bénignes et évoluent toujours spontanément vers la guérison.

x

Ainsi de toutes ces données il ressort que les lésions anatomiques sont semblables dans les différentes formes cliniques de l'intoxication et caractérisée par

- 1/ une abrasion des muqueuses
- 2/ la nécrose des tissus détruits
- 3/ un processus inflammatoire dont l'évolution varie avec le niveau atteint.

L'atteinte caustique a lieu dans tous les cas à tous les niveaux de l'arbre pulmonaire. Seule l'intensité des lésions et leur évolution varient avec le syndrome clinique et c'est là un élément qui permet de comprendre les mécanismes physiopathologiques.

PHYSIOPATHOLOGIE

Ainsi dans l'oedème pulmonaire aigu nous avons vu que ce sont les lésions du parenchyme qui prédominent. Certes ces lésions existent également dans le cas des pneumopathies aiguës bénignes et des bronchiolites oblitérantes mais elles ne témoignent que d'une atteinte accessoire et non de l'atteinte majeure; elles ne peuvent expliquer l'évolution de la maladie.

En effet l'alvéolite sérohéorragique donne une symptomatologie semi immédiate. Dans le cas d'oedème pulmonaire aigu son intensité est grave, suffisante pour aboutir fréquemment à la mort. Mais une fois la période aiguë dépassée, elle guérit totalement.

Dans les formes récurrentes l'alvéolite sérohéorragique existe aussi, mais nous avons vu qu'elle n'est qu'un épiphénomène. Elle rend compte de la première phase de la maladie qui est caractérisée par un syndrome dyspnéique rapidement résoluble.

Dans sa thèse, Laurent impute aux lésions bronchiolaires inflammatoires initiales la genèse de cette première phase. A cela, deux objections doivent être soulevées.

D'une part nous avons vu que la première phase est souvent inconstante. Comment expliquer ce fait si, comme on doit en convenir, les bronchioles sont constamment et suffisamment lésées.

D'autre part si les lésions bronchiolaires étaient seules en cause, la dyspnée qu'elles provoquent devrait toujours être du type expiratoire emphysémateux. Or si pour la 3ème phase c'est constamment ce que l'on observe, au début

le syndrome asphyxique est des plus banaux.

C'est pourquoi nous attribuons à l'oedème pulmonaire la responsabilité des signes respiratoires de la première phase de la maladie et non à l'atteinte des bronchioles.

Cette dernière ne se révélera que beaucoup plus tard car ce ne sont plus les lésions inflammatoires mais leurs cicatrisations qui sont parlantes.

Avec Laurent et tous les autres auteurs, nous pensons que c'est cette cicatrisation des lésions pulmonaires qui détermine la récurrence de la maladie.

o

o o

Pour les pneumopathies aiguës bénignes qui sont une forme mineure de l'intoxication, les lésions alvéolaires radiologiquement invisibles n'ont pas été suffisantes pour déclencher un oedème pulmonaire; les lésions pulmonaires, existent et se sont spontanément guéries sans laisser de trace.

o

o o

Plusieurs critères cliniques et évolutif nous ont amené à individualiser une nouvelle forme clinique que nous avons dénommée bronchiolite.

En l'absence d'étude histologique de son substratum anatomique, il serait présomptueux d'affirmer que ce syndrome se distingue définitivement des autres syndromes observés.

Au contraire nous pensons qu'il n'est qu'un cas particulier qui s'intègre aisément dans la clinique très polymorphe des intoxications par vapeurs nitreuses.

Dans notre classification il jouxte la bronchiolite oblitérante et les pneumopathies aiguës bénignes.

Il a, avec ses syndromes, plusieurs caractères communs et différentiels.

Au premier il se rattache par son évolution triphasique de durée semblable et par la constitution d'emphysème pulmonaire; il s'en différencie par les pronostics immédiats et lointains:

Pour l'immédiat il est très grave pour la bronchiolite oblitérante et pas du tout pour la bronchiolite et réciproquement pour le pronostic lointain.

Avec le second, il a en commun son pronostic immédiat toujours favorable et, mis à part la phase de récurrence, une gravité très comparable de la symptomatologie.

Dans un but purement intellectuel et parce que la nature à horreur du vide nous allons essayer par un raisonnement analogique d'expliquer le mécanisme physiopathologique de la bronchiolite sans attacher à cet essai aucune valeur scientifique.

On peut imaginer que succédant à une agression de vapeurs nitreuses plus modérée que celle nécessaire pour déclencher une bronchiolite oblitérante, a lieu une destruction partielle et diffuse de la muqueuse bronchiolaire, un oedème réactionnel du chorion et de ses fibres élastiques, du tissu conjonctif péribronchiolaire.

Puis une réparation intervient qui correspond à la période de latence. Mais cette réparation devenant excessive provoque une cicatrice scléreuse intéressant le chorion et le tissu péribronchiolaire et par un granulome, ampute partiellement la lumière de la bronchiole..

Ce serait cette rigidité définitive et cet obstacle au courant aérien qui seraient les facteurs de l'emphysème pulmonaire par le trouble qu'ils apporteraient à l'évacuation normale du mucus et à la défense contre l'infection.

Ces lésions minimales incapables de provoquer une mort rapide comme dans la bronchiolite oblitérante seraient cependant irréversibles.

Cette localisation du mécanisme pathogène à la bronchiole est imposée, comme l'a montré Laurent - par la constitution de l'emphysème pulmonaire et justifie la dénomination du syndrome bronchiolite. Elle se justifie d'autant plus que la similitude de cette forme avec la bronchiolite oblitérante est manifeste.

Rappelons-en une fois de plus les caractères communs.

Mêmes phénomènes nitraux, même évolution triphasique, même durée évolutive, une symptomatologie comparable aux diverses phases.

C'est pourquoi nous pensons qu'il s'agit d'une forme mineure, abortive de la bronchiolite oblitérante.

P R O N O S T I C

Sur quels éléments et quelle peut être la valeur d'un pronostic porté au début de la maladie ?

En dehors de toute considération étiologique que nous étudierons plus loin, l'élaboration d'un pronostic fondé sur les éléments cliniques est à notre avis à peu près impossible.

En effet les signes cliniques initiaux n'ont aucune spécificité; ils sont toujours quand ils existent, ceux d'un oedème pulmonaire toxique et ne varient dans les différents syndromes que par leur intensité; ce qui les distingue, c'est leur mode évolutif; or ce dernier est absolument imprevisible: les formes paraissant bénignes quant à leur début peuvent très bien évoluer vers des syndromes graves secondairement.

Le pronostic devra donc être réservé dans tous les cas, heureusement tempéré par l'emploi des thérapeutiques modernes.

Dans l'étude suivante portant sur les antécédents personnels et les circonstances de l'intoxication, nous relèverons quelques éléments pronostics qui demeurent cependant d'un intérêt secondaire.

FACTEURS ETIOLOGIQUES

Le polymorphisme clinique des intoxications par vapeurs nitreuses est remarquable. A côté des formes rapidement mortelles, on constate l'existence de formes secondairement mortelles et par paliers la richesse symptomatologique se dégradant, on en arrive à des pneumopathies bénignes, à des bronchites sans aucune spécificité.

A quoi est dû ce polymorphisme ? Quels sont les facteurs qui jouent dans le déterminisme des différents syndromes ?

Certains Auteurs ont pensé que l'âge, les antécédents en particulier pulmonaires, devaient avoir un rôle majeur.

o

o o

Celui attribué à l'âge semble être excessif : les publications étudiées montrent que toutes les décades payent leur tribu aux formes mortelles. Cette conclusion est particulièrement nette en cas d'oedème pulmonaire toxique. Par contre les cas de bronchiolite obliterante atteindraient de préférence les hommes ayant dépassé 35 ans, et seraient d'autant plus graves que les malades sont plus âgés.

Le rôle d'une affection pulmonaire intercurrente même bénigne ou l'existence d'asthme dans les antécédents personnels est des plus net : ils aggravent sensiblement les oedèmes pulmonaires. A l'appui de cette constatation une récente étude de plusieurs expérimentateurs

américains : ils provoquent un oedème pulmonaire toxique chez les rats et constatent qu'il en meurt 60% d'un lot dont les fonctions pulmonaires sont diminuées par un oléothorax ou un emphysème artificiellement induit, alors qu'il n'en meurt que 27% d'un lot de rats normaux.

Parmi les facteurs individuels, signalons l'importance de l'attitude et de l'activité respiratoire du sujet au moment de l'inhalation des gaz ("au cours d'un effort en apnée ou en hyperpnée, ou au repos respiratoire") joue certainement un rôle majeur pour ce qui est de la quantité de gaz inhalé.

o

o o

Mais le rôle essentiel semble bien revenir à l'agent pathogène, par la quantité, la composition et le rythme d'inhalation des vapeurs azotées. Des expériences dans ce sens ont été poursuivies par des auteurs américains. Exposant des lots de rats, lapins et cobayes à des doses variables, uniques ou répétées de vapeurs nitreuses, de constitutions définies, ils ont constatés que l'évolution spontanée des intoxications et les altérations histologiques observées sont à peu près proportionnelles aux doses inhalées : c'est bien ce que l'on observe dans les intoxications humaines.

Il faut noter que ces auteurs n'ont pas constaté d'altérations histologiques définitives; mais leur étude n'a été poursuivie que jusqu'au 21ème jour et n'a peut être pas été suffisamment nuancée.

Enfin la composition et la concentration des gaz nitreux varient largement avec les circonstances qui leur ont donné naissance.

Ainsi dans la soudure à l'arc Monsieur Silverman a montré que la quantité de bioxyde d'azote produite est très faible et que c'est surtout le protoxyde qui se dégage lorsque le travail est effectué en milieu aéré. Au contraire si l'espace est confiné la quantité de bioxyde augmente fortement.

La combustion des corps organiques nitrés donne des quantités très variables de bioxyde : très fortes si la combustion est lente, beaucoup moins si elle est vive.

De même dans les silos, c'est le manque d'aération qui favorise la formation de bioxyde d'azote au détriment des autres substances.

De l'avis de tous les auteurs, le bioxyde d'azote est le produit le plus nocif; or nous venons de voir que s'il est toujours présent, il participe en quantité très variable à la constitution des vapeurs nitreuses. Messieurs Lowry et Schuman ne considérant que ce gaz, chiffrent les concentrations en vapeurs toxiques nécessaires pour provoquer les différents syndromes.

Pour 500 ppm. ou plus de NO ₂ dans l'air		O P suraigu
de 3 à 400 ppm.	"	O P aigu ou bronchopneumonie aigue
de 150 à 200 ppm.	"	Bronchiolite oblitérante
de 50 à 100 ppm.	"	Bronchiolite Pneumonie focale
de 25 à 75 ppm.	"	Bronchite Bronchopneumonie subaigue

o

o

o

FREQUENCE RELATIVE DES DIFFERENTS SYNDROMES

Il est très difficile de donner des chiffres précis étant donné la rareté des intoxications par vapeurs nitreuses, et le fait qu'étant publiés par différents auteurs, les observations ne sont pas toujours comparables. Certains cependant ont pu rassembler plusieurs cas ou traiter les victimes d'intoxications collectives; il en ressort :

1) la fréquence beaucoup plus grande des oedèmes pulmonaires aigus toxiques avec ou sans bronchopneumonie, et des pneumopathies aiguës bénignes par rapport à :

2) la relative rareté des bronchiolites oblitérantes ou des bronchiolites.

En fait ces fréquences sont très variables avec les series; ainsi dans la serie de Lindquist, sur 16 cas on dénombre :

- 8 oedèmes pulmonaires
- 7 pneumopathies aiguës bénignes
- 1 bronchiolite

Sur les 12 cas de Cornélius :

- 2 oedèmes pulmonaires
- 2 bronchopneumonies aiguës
- 6 bronchiolites oblitérantes
- 1 bronchiolite
- 1 bronchopneumonie subaigüe.

Des Auteurs Lyonnais, sur cinq cas :

- 3 oedèmes pulmonaires avec ou sans
bronchopneumonie

1 pneumopathie aigüe bénigne
1 bronchiolite

Si l'on veut comparer ces chiffres ramenés à 100 cas, sans attacher aucun autre intérêt que comparatif, il vient :

Formes immédiates : 59, 34, 60
Bronchiolites oblitérantes 0, 72, 0
Bronchiolites 7, 12, 20
Pneumopathies aigües bénignes 43, 12, 20

Les pourcentages des formes immédiates semblent donc relativement constants, oscillants largement autour de cinquante.

Ceux des formes retardées sont beaucoup plus dispersés. Ce fait s'explique aisément si l'on se rappelle ce qui a été dit à propos des nombreux facteurs étiologiques qui jouent dans le déterminisme du processus pathogène.

Enfin les pneumopathies aigües bénignes acceptent une fréquence relativement stable.

o

o o

ETUDE DES SEQUELLES

Quelle que soit la forme clinique de l'intoxication et en dehors des cas mortels par oedème pulmonaire aigu ou bronchiolite obli-
térante, les malades semblaient toujours récupérer pleinement et cette
restitution ad integrum faisait considérer les formes mineures
l'intoxication comme parfaitement bénignes à tel point que R. Even
décrivant et rassemblant pour la première fois en France plusieurs cas
nommait le syndrome décrit "pneumopathie aiguë bénigne". Cette idée
prévaut toujours et disons le se justifie dans la plus grande partie
des cas.

Cependant Lindquist dans sa revue à propos de 16 cas notait
chez l'un d'eux l'apparition d'une dyspnée d'effort dont il était
exempt auparavant. Un autre auteur notait aussi l'apparition de cette
même séquelle qui venait dans un nombre appréciable de cas grever une
guérison apparente (Nichols 1930).

Or, fait remarquable dans la série de Lindquist, le seul indi-
vidu ayant une dyspnée d'effort comme séquelle était aussi le seul à
avoir présenté quinze jours après l'intoxication alors qu'il semblait
entamer la période de convalescence, une recurrence de la maladie.
Autrement dit le seul intoxiqué qui avait présenté une bronchiolite
était aussi le seul à avoir une séquelle pulmonaire.

Ce fait nous a intrigué et nous avons cherché à savoir s'il
existait réellement une relation entre la forme clinique et l'appari-
tion d'une séquelle; enfin quelle était la nature de cette séquelle.

Pour ce faire nous avons recherché dans la littérature médica-
le et collégié toutes les observations qui rendaient compte ou notaient

seulement la présence de séquelles pulmonaires irréductibles.

L'étude des formes cliniques que ces individus avaient présentées nous a montré que cette relation se vérifiait: les bronchiolites simples guérissent mais sont susceptibles de laisser une trace pulmonaire indélébile.

Relevé des cas de bronchiolite
par vapeurs nitreuses ayant donné suite
à une lésion pulmonaire irréductible

N° des cas	âge	anté- cé- dants	I=Intox. industri- elle - SFD=Silico- filler Disease	délai d'ap- parition de la 3ème phase	signes radio- logi- ques	presen- ce de séquel- les	traite- ment par HCS	références bibliogra- phiques
1	46	fumeur	I	20 jours	miliaire	+	-	Minerva Medica 5.12.60 pp.4110
2	38	0	SFD	5 semaines	miliaire	+	-	Radiology Fev. 60 cas n°1
3	28	coquelu- che et pneumo- nie sans séquelle	SFD Intox. Itéra- tive	?	?	+	-	AJM Mars 1958 pp. 232
4	59	?	I Intox. Itérat.	?	?	+	-	Arc. Mal. profes Mai-Juin 58 pp. 318
5	46	0	I	4 semaines	miliaire	+	-	arc.mal.profes. PP. 316 cas n°5
6	44	0	I Intox. Itérat.	15 jours	miliaire	+	-	Acta medica Scan- dinavia 1944-118 pp.210 n°8
7	49	?	I	15 jours	?	+	-	Arch.mal.profes. Mai 58 p.333 cas n°4
8	60	?	I	15 jours	nodules + marbrures	+	-	J.Français de med. et chirurg. thoracique 1951 pp. 591

Dans le tableau ci-contre nous avons réuni les caractères essentiels de ces 8 observations. Certains facteurs dont il nous a semblé utile de discuter le rôle y sont rassemblés en particulier l'âge, les antécédents pulmonaires, si l'intoxication a été unique ou répétée, l'emploi ou non de corticoïdes dans le traitement.

De ce tableau il ressort donc qu'une séquelle pulmonaire toujours caractérisée par une dyspnée d'effort et dont la nature reste à préciser est apparue:

- 1) chaque fois dans les suites de bronchiolite,
- 2) cette bronchiolite succédait 4 fois sur 8 à des inhalations répétées de vapeurs nitreuses.
- 3) chez des malades ayant tous à part le 3ème cas, atteint la quarantaine.
- 4) l'image radiologique pulmonaire retrouvée le plus souvent est celle d'une miliaire.
- 5) cette séquelle n'est jamais apparue dans les suites d'œdème pulmonaire aiguë isolé
- 6) aucun de ces malades n'avait reçu de corticoïdes.

Dans plusieurs cas (2-5-6 et 8), les auteurs se bornent à signaler l'apparition de dyspnée d'effort ou de bronchites à répétition sans pousser plus loin l'étude de l'atteinte pulmonaire. Il est donc impossible d'utiliser ces observations pour définir la nature de la séquelle.

Mais dans les quatre autres (1-3-4-7) des épreuves fonctionnelles pulmonaires ont été pratiquées qui démontraient chaque fois

que la dyspnée était due à de l'emphysème ou bien (cas n°10) les auteurs concluaient à ~~ce même~~ syndrome sur une exploration fonctionnelle pulmonaire limitée mais qui était corroborée par un "aspect dynamique de léger emphysème diffus".

Ci-contre un tableau des Epreuves fonctionnelles pulmonaires de ces quatre cas.

Tableau des résultats des Epreuves fonctionnelles pulmonaires

Cas	Diminution de la CV	$\frac{\text{VEMS}}{\text{CV}}$	VMM	augmentation du VR	$\frac{\text{VR}}{\text{CT}}$
1		53%		+ 65%	49%
3	- 48%			+ 130%	
4	- 50%	37%	30%		
7	- 6%	64%	- 25%		

Certes ces quatre cas démonstratifs font une série peut être insuffisante pour affirmer que l'emphysème est la seule séquelle qui puisse suivre une bronchiolite et il faut rappeler que parfois les auteurs signalent l'apparition de bronchites à répétition; il est cependant probable que c'est ce même syndrome qui aurait été observé dans les cas 2-5-6 et 8.

En effet dans une série personnelle de sept cas solidement étudiés par des explorations fonctionnelles répétées, Mr. Bechlake démontre qu'il s'agit toujours d'emphysème pulmonaire. Les conditions d'études en sont cependant très différentes et les conclu-

sions de cet auteur divergent nettement des nôtres. C'est pourquoi nous avons préféré lui consacrer une étude autonome sur laquelle nous reviendrons.

ROLE PREVENTIF DES HORMONES CORTICOSURRENALES

Nous avons constaté qu'aucun des cas que nous avons rapportés n'avait été traité par les hormones corticoïdes.

Cette constatation (clinique) et le processus physiopathologique que nous avons proposé plus haut amène immédiatement à rendre cette abstention thérapeutique responsable de l'apparition de l'emphysème pulmonaire.

Ceci nous est d'autant plus fortement suggéré que les cas de bronchiolite oblitérante génératrice d'emphysème grave, guérissent toujours sans aucune séquelle si ces hormones leur sont administrées même de manière tardive.

Mais pour ce faire il faudrait aussi démontrer que réciproquement, les individus ayant reçu des corticoïdes éviteront toujours cette guérison incomplète. Cette démonstration ne pourra être que statistique; elle est impossible pour un ou plusieurs cas; à cela plusieurs raisons :

1) Les cas qui spontanément auraient évolué vers une bronchiolite ou une bronchiolite oblitérante voient leur évolution écourtée par ces hormones.

Comment dire alors qu'il s'agissait de ces syndromes retardés alors que rien par la clinique ne peut le laisser prévoir, si ce n'est l'évolution précisément écourtée.

Peut-être l'étude histologique des biopsies pulmonaires pourrait elle apporter un élément diagnostique et pronostic ? Mais cet examen complémentaire dangereux n'a pas encore été utilisé dans ce

but dans un nombre suffisant de cas pour que l'on puisse apprécier son utilité.

2) Est-ce vers une bronchiolite ou une bronchiolite oblitérante qu'elles auraient évolué ? Là encore rien ne permet de répondre à cette question.

En définitive, on peut affirmer que :

1) l'emphysème pulmonaire secondaire aux intoxications par vapeurs nitreuses n'apparaît que dans les suites de bronchiolites non traitées par les hormones corticosurrénales.

2) quelques individus ayant présenté une forme retardée de l'intoxication et ayant été traités par ces hormones n'ont pas présenté de séquelle emphysémateuse. C'est comme nous le verrons le cas de l'observation originale que nous rapportons plus loin.

TRAVAUX DE MONSIEUR BECHLAKE

Un Auteur Sud-Africain, Monsieur Bechlake, a eu l'occasion de suivre sept malades "guéris d'oedème pulmonaire toxique" pendant des périodes allant jusqu'à 64 mois, pendant lesquels des explorations fonctionnelles pulmonaires leur furent pratiquées à intervalles réguliers. Il s'agissait, dans six cas sur sept, de mineurs ayant travaillé pendant des temps plus ou moins longs au fond de mines d'or et qui avaient été traités par les hormones corticoïdes dès l'apparition des symptômes.

Nous reproduisons le tableau synthétique que donne cet Auteur où il évalue dans la dernière colonne l'importance de l'emphysème pulmonaire séquellaire; il utilise pour cela l'échelle de Hugh-jones qui de un à cinq mesure de la plus légère à la plus grave, l'importance de la dyspnée.

Cas	Age	Hauteur cm	Poids kg	Temps d'emploi comme mineur	Temps d'ex- position aux vapeurs ni- treuses	Interval- les d'appa- rition de l'OP	durée de arrêt de travail	Intensité de la dyspnée avant l'accident	après
1	33	174	74	12	minutes 20	9	jours 248	0	3
2	35	182	82	2	75	5	106	0	0
3	21	173	67	2	5	26	17	0	0
4	20	170	66	2	30	3	120	0	3
5	31	183	84	7	?	5	70	0	2
6	49	183	100	13	30	27	102	0	3
7	39	191	102	0	10	14	17	0	3

De cette étude il faut donc extraire plusieurs faits majeurs:

1) l'emphysème pulmonaire peut apparaitre dans les suites d'oedème pulmonaire par vapeurs nitreuses;

2) la fréquence d'apparition est très importante : 5 fois sur 7 cas;

3) les hormones corticosurrénales ne peuvent prévenir la constitution de cette séquelle.

Le second fait est à lui seul consternant, puisqu'il contredit l'impression de la quasi-totalité des auteurs sur le pronostic lointain des intoxications par vapeurs nitreuses. Même si on accepte

le fait que ces dernières ne sont pas toujours bénignes - ce que nous nous attachons à démontrer - il nous faut voir que cette fréquence est incomparable à celle que nous avons observée et qui est en définitive très faible puisque notre série représente la totalité des cas relevés dans la littérature mondiale où les vapeurs nitreuses ont donné une séquelle pulmonaire.

Une telle disparité en regard de nos conclusions sur la relation intoxication-séquelle, la fréquence des séquelles, le rôle préventif des hormones corticoïdes doit être motivée. Ces raisons, nous les avons trouvées dans plusieurs faits :

1) tous les intoxiqués - sauf un - sont des mineurs ayant avant l'accident, été employés au fond de la mine, pendant des périodes allant de deux à treize ans.

Bien que l'Auteur affirme que les radiographies pulmonaires antérieures ne montraient aucun signe de pneumoconiose, il est permis d'affirmer que les conditions de travail dans milieu empoussiéré constitue un antécédent pulmonaire que l'on ne peut négliger.

Or on connaît déjà le rôle de ces facteurs pulmonaires, préexistant ici, dans l'aggravation des phénomènes inflammatoires pulmonaires. Sans que l'on puisse l'affirmer, on peut évoquer de même que le terrain pulmonaire de ces individus les prédisposait à présenter de l'emphysème, et que l'inhalation de vapeurs nitreuses en plus de son action emphysémateuse propre, a été un élément accélérant un processus déjà entamé.

Nous voyons très bien la large part d'hypothèses fragiles que comporte cette dernière explication. Nous pensons cependant que la susceptibilité de ces sujets était toute autre que celle des sujets que nous avons étudiés qui ne présentaient aucun des antécédents pulmonaires notables.

Cette explication est cependant corroborée par une étude attentive des six premiers cas. On constate que ce sont les individus ayant été mineurs entre 7 et 13 ans qui ont une séquelle pulmonaire (cas n° 1,5 et 6) alors que ceux qui n'ont été mineurs que deux ans deux fois sur trois guérissent complètement (cas 2,3 et 4).

2) Monsieur Bechlake, à propos du premier cas, écrit : "qu'il ne reçut ne cortancyl qu'à la cinquième semaine. Pendant ces cinq semaines, son état s'était constamment aggravé".

Il s'agit donc, pour ce cas au moins, d'un des syndromes retardés que nous avons décrit au chapitre de la clinique : Monsieur Bechlake emploie avec raison le terme d'oedème pulmonaire, mais il ne s'agit vraisemblablement que d'un oedème pulmonaire subaiguë, premier stade d'une forme retardée et non pas d'un oedème pulmonaire aiguë ou suraiguë qui n'aurait pas supporté une "aggravation constante" pendant cinq semaines'.

3) seul le cas n° 7 reste sans explication. Il s'agit en effet d'un individu qui n'était pas mineur et qui fut traité par les hormones corticosurrénales dès l'apparition des symptomes, soit vers la 14ème heure. Cet intoxiqué a cependant présenté un emphyseme pulmonaire notable. Il est le seul cas que nous ayons rencontré qui, sans que nous puissions l'expliquer, reste en dehors de nos conclusions.

Cette collection des cas d'emphysème pulmonaire consécutifs à une pneumopathie par vapeurs nitreuses est certainement incomplète. Il est probable qu'une étude systématique de la fonction respiratoire de ces intoxiqués révélerait que les lésions bronchiolaires définitives sont plus fréquentes qu'il ne paraissait. Il est aussi probable que tous les cas observés n'ont pas été publiés.

De notre étude succincte, il nous semble que l'on puisse déjà tirer quelques conclusions dignes d'intérêt :

A - Chez les individus exposés pour la première fois aux vapeurs rutilantes et n'ayant pas d'antécédent pulmonaire notable :

1) Ceux qui ont présenté un oedème pulmonaire toxique isolé guérissent toujours sans séquelle pulmonaire.

2) Ceux qui ont présenté une bronchiolite sont susceptibles de guérir avec cependant pour séquelle irréductible, un emphysème pulmonaire.

3) Parmi ces derniers , les intoxications subaigües et itératives, lorsqu'elles sont suffisamment rapprochées, semblent favoriser l'apparition de cette séquelle.

4) L'âge avancé joue dans le même sens.

5) L'hormonothérapie corticale semble pouvoir les en préserver.

B - Pour les individus ayant travaillé dans des milieux poussiéreux et sans que l'emphysème puisse être imputé avec certitude à leur travail.

1) Cette séquelle peut apparaître dans les suites d'oedème pulmonaire isolé.

2) Elle survient dans les suites de l'intoxication avec une probabilité beaucoup plus grande.

3) L'hormonothérapie ne semble pas suffisante à les en préserver.

PROPHYLAXIE

Avant de faire le point de la thérapeutique aujourd'hui utilisée dans les intoxications nitreuses, nous rappelons la nécessité évidente de la prophylaxie. Celle-ci est d'ailleurs bien connue des manipulateurs de l'acide nitrique dont ils savent fuir les émanations par instinct...

Les autres circonstances d'intoxications ont été bien étudiées dans la thèse de Filet. Nous ne les répèterons pas.

Ajoutons cependant que les circonstances étiologiques mises en relief aux U.S.A. et qui ont conduit à donner à l'intoxication par les vapeurs rutilantes un nom nouveau : silo-filler-desease, peuvent aussi se rencontrer en France. On insistera donc sur l'intérêt qu'il y a à assurer systématiquement une large ventilation des silos lorsque ceux-ci sont ouverts après avoir été remplis de grains frais.

TRAITEMENT

Les anciens auteurs utilisaient, quelque soit le stade évolutif ou la forme clinique, essentiellement l'atropine, l'oxygène, les antiseptiques pulmonaires, qui visaient respectivement à assécher les sécrétions, à combattre l'anoxie et à éviter les complications infectieuses.

Les modalités du traitement se sont nuancées de nos jours et si les directives n'ont pas changé - la maladie restant la même - les armes thérapeutiques se sont transformées et une meilleure compréhension des processus physiologiques ont largement amélioré les résultats.

I - Traitement de l'oedème pulmonaire toxique

Etant donné la gravité imprévisible de l'évolution immédiate, le temps de latence de 3 jours qui peut précéder l'apparition de l'oedème aigu pulmonaire, tout intoxiqué doit être considéré comme étant dans un état grave.

Après avoir été soustrait à l'action des vapeurs nitreuses, le malade doit être mis au repos le plus strict. On évitera de pratiquer la respiration artificielle, l'inhalation de carbogène.

L'hospitalisation systématique devrait être la règle.

Dans les suites immédiates de l'intoxication, certains auteurs conseillent de faire inhaler au malade, à l'aide d'un masque, de l'oxygène barbotant dans une solution ammoniacale à 2 g %/oo à la cadence de 9 l/minute pendant 20 minutes au moins. Le but visé est de neutraliser l'acide nitrique resté libre qui

n'aurait pas encore exercé son effet nocif.

Enfin une thérapeutique préventive de l'oedème pulmonaire doit être tentée afin de :

1°) réduire au maximum la consommation d'oxygène par le repos, une diète hydrique. On évitera l'administration de solutés par voie vasculaire qui augmenterait le risque d'apparition d'oedème pulmonaire.

2°) diminuer les obstacles respiratoires en pratiquant une saignée immédiate, abondante et rapide qui serait répétée si l'état du malade l'exige.

3 3°) augmenter l'apport d'oxygène en faisant une oxygénothérapie intermittente.

Si malgré ces efforts, l'oedème aigu pulmonaire apparaît, son traitement fera appel aux saignées, aux cardiotoniques et à l'oxygène.

La morphine ne sera pas employée en raison de l'étiologie de cet oedème pulmonaire.

A ce traitement classique les auteurs américains estimant que l'effet rétentionnel des corticoïdes de synthèse était négligeable par rapport à leur effet anti-inflammatoire, ont largement utilisé ces hormones avec des résultats spectaculaires. L'état de ces intoxiqués s'améliorait nettement et rapidement.

Tels sont les résultats obtenus par Mr Becklake sur sept cas d'oedème pulmonaire aigu toxique traités par les corticoïdes aux doses habituelles sans qu'aucun décès n'ait été enregistré.

Mais tous les auteurs ne sont point unanimes et d'après Monsieur Cornélius l'action des hormones anti-inflammatoires ne serait que de faible utilité dans les cas d'oedème pulmonaire.

L'adjonction des antibiotiques anciennement utilisés trouve là une indication préventive sans aucun doute utile.

II - Le traitement des formes retardées est d'une conception plus délicate.

Certes, la plupart des intoxications sont bénignes et guérissent spontanément sans laisser de trace. La possibilité de bronchiolite oblitérante ou de bronchiolite simple avec apparition de séquelle pulmonaire est en définitive faible. Mais le malade ne tire-t-il pas profit de la thérapeutique hormonale dans tous les cas ?

En effet dans une pneumopathie aigue bénigne, les hormones cortico-surrénales abrègent largement l'évolution spontanément lente et ont une action remarquable sur les signes cliniques : disparition rapide de la fièvre, de la dyspnée, de l'asthénie.

Dans la 3^o phase de bronchiolite oblitérante la primauté du traitement anti-inflammatoire est maintenant bien établie depuis les résultats thérapeutiques remarquables des auteurs américains. Administré de façon précoce il est probable qu'il éviterait la récurrence redoutable.

Ainsi MM. Lowry et Schumann, sur une série de 4 observations de bronchiolite oblitérante obtinrent 2 guérisons rapides par le traitement hormonal et deux décès, cas où furent employés les traitements classiques et les antibiotiques.

Dans les autres formes retardées de l'intoxication où les syndromes bronchopneumoniques s'intriquent avec les autres formes rencontrées, les auteurs américains sont unanimes sur l'action remarquable, l'efficacité et la constance des hormones corticoïdes.

Enfin nous avons vu au chapitre des séquelles lointaines le rôle qu'il est permis d'attribuer aux dérivés de la cortisone.

Nous constatons donc que dans toutes les formes retardées de l'intoxication l'emploi des agents anti-inflammatoires est soit indispensable, soit souhaitable. La règle devrait donc être leur usage systématique.

Les modalités devraient en être diverses. En effet des doses modérées, administrées pendant 15 jours pourraient suffir à traiter les pneumopathies aiguës bénignes alors que le traitement devrait être plus intensif et plus long pour les bronchiolites et a fortiori pour les bronchiolites oblitérantes. En fait il faudra continuer le traitement hormonal aussi longtemps que les signes biologiques d'évolutivité ne seront pas redevenus normaux. On prendra pour critères : la vitesse de sédimentation, la leucocytose, l'éosinophilie (quand elle existe) et on poursuivra ce traitement 15 jours après leur retour aux chiffres physiologiques.

La persistance de signes radiologiques, de l'avis de tous les auteurs, n'est pas une contre indication à l'arrêt de la thérapeutique. Quant aux antibiotiques, ils sont le plus souvent employés. Mais dans les intoxications graves entraînant secondairement la mort, ils n'ont, seuls ou associés aux thérapeutiques classiques aucun succès à leur actif.

Sont-ils réellement utiles ?

Vialard, en 1949, traita un cas de bronchiolite sans l'aide des antibiotiques, il obtenait une guérison incomplète, le malade conservait une dyspnée d'effort assez importante.

Un auteur canadien à propos d'un cas de bronchiolite oblitérante, n'employa que les corticoïdes de synthèse à l'exclusion de tous antibiotiques ou antiseptiques. Il obtint une guérison sans séquelle. Enfin Mr. Even a bien souligné leur inutilité en cas de pneumopathie bénigne. C'est dire en résumé, que les agents anti infectieux ne semblent guère utiles. Cela signifie - il qu'ils soient totalement superflus ?

Nous ne le pensons pas car l'état de moindre résistance dans lequel se trouvent les intoxiqués et l'état d'abrasion et d'oedèmes de leurs muqueuses, peuvent favoriser le pullulement et la transformation des germes saprophytes des voies respiratoires en germes pathogènes.

D'autre part ils seront d'autant plus nécessaires que le traitement fait largement appel aux antiphlogistiques hormonaux dont on connaît le rôle dans le blocage des systèmes de défense contre les infections.

Il faut donc leur reconnaître une utilité préventive sinon curative.

L'emploi des antibiotiques à une posologie modérée est donc souhaitable si elle n'est pas indispensable.

OBSERVATION ORIGINALE

Monsieur Fr...M 38 ans, ouvrier dans une usine d'affinage de métaux depuis le 1er janvier 1961, anciennement maçon, est hospitalisé le 29/1/1961 pour :

Altération sévère de l'état général

- toux fréquente et expectoration mousseuse.

Histoire de la maladie

Le 1er Janvier 1961 Mr. F. commence son travail dans une usine d'affinage de métaux à Ivry sans avoir passé de visite médicale d'embauche.

Le lendemain 2 Janvier il est victime d'accident du travail. Deux récipients contenant de l'acide nitrique s'étant heurtés, une fuite d'acide se produit et tombe d'une plateforme élevée sur un tas de métaux auprès duquel se trouve M. Fr.... Immédiatement d'importantes vapeurs d'acide envahissent les lieux : quatre ouvriers qui se trouvent à 10 mètres environ s'enfuient tandis que M. Fr. reste sur place et essaie de réduire les vapeurs en jetant de l'eau.... ce qui augmente le dégagement. En quelques secondes il est en proie

- à un accès de toux suffocante
- à une expectoration mousseuse abondante mais non hémoptoïque.
- à des brûlures buccopharyngées et gastriques intenses.

Il quitte alors les lieux. La toux se calme un peu mais les brûlures persistent.

Aucune déclaration n'est faite auprès de la direction et le malade continue à travailler les jours suivants malgré la persistance de la toux, de l'expectoration et des brûlures gastriques.

- Le 19.1.1961 le malade est à nouveau victime d'un accident du travail. En manipulant un récipient contenant de l'acide nitrique il reçoit une goutte dans l'oeil droit ; ce qui déclenche une conjonctivite.

Le malade reste alors au repos 4 jours tandis que se manifestent toujours les signes d'irritation bronchique.

- Le 25.1.1961 soit plus de 3 semaines après l'inhalation des vapeurs d'acide nitrique, le malade ressent une brusque altération de l'état général avec :

- température à 38° et sueurs profuses
- asthénie très intense
- courbatures, céphalées, douleurs abdominales vagues
- vomissements et diarrhées
- anorexie

En même temps on note une recrudescence des signes fonctionnels antérieurs.

- toux quinteuse, continuelle, pénible, ramenant une expectoration muco-purulente abondante, non hémoptoïque et s'accompagnant d'une dyspnée à type de polypnée superficielle.

Finalement le malade est hospitalisé le 29.1.1961.

Antécédents

Portugais, en France depuis 1957.

D'abord maçon en province (Clermont-Ferrand).

A Paris depuis un mois.

Ne présente aucun antécédent pathologique grave, n'a jamais été hospitalisé.

Le dernier contrôle radioscopique pulmonaire a été pratique à Lyon il y a un an "Tout avait été normal".

Ethylisme avoué (2,5 l de vin par jour).

Examen à l'entrée le 29.1.1961

Malade amaigri - très cyanosé et dyspnéique
- très asthénique et abattu
- fébrile (température 38°)

Présentant - une toux fréquente ramenant une expectoration muco-purulente.
- se plaignant encore de brûlures gastriques.

Examen buccal. langue propre et humide
gorge normale

Poumons sonorité normale
vibrations vocales bien perçues
pas de signe de foyer
quelques râles de bronchite seulement.

Appareil cardio-vasculaire

Tension artérielle 12/7
Pouls régulier, bien frappé, dissocié
Bruits du coeur normaux.

Abdomen

Souple - indolore
sans éléments éruptifs
- hépatomégalie modérée (2 travers de doigts)
sans signe d'hypertension portale.
- pas de splénomégalie.

Le reste de l'examen était normal.

Au total Malade de 38 ans, présentant :

- une brusque et sévère altération de l'état général,
- avec toux et expectoration abondante
- survenant trois semaines après l'inhalation de vapeurs nitriques.

- avec un examen clinique complet négatif si ce n'est quelques râles bronchiques. Mais, fait capital, le 30.1.1961 la radiographie pulmonaire montre :
- une image de miliaire bilatérale respectant pratiquement les 2 sommets, prédominant aux parties moyennes des deux champs pulmonaires et s'étendant jusqu'aux bases.
- il s'agit surtout de micronodules de 2 à 3 mm de diamètre avec quelques macronodules de 6 à 7 mm de diamètre.

Dès lors c'est le diagnostic étiologique de cette miliaire pulmonaire qui se pose.

1/ S'agit-il d'une miliaire tuberculeuse ?

On demande donc Cuti

Fond d'oeil

Examen ORL

Recherche de BK { direct
 culture

Crachats - urines

Numération - Formule sanguine

Vitesse sédimentation

Mais aussi 2/

Silicose

Maladie de Besnier - Boeck - Schaumann

Carcinomatose

3/

Ou enfin d'étiologie toxique étant donné l'anamnèse.

Dans l'attente des résultats aucun traitement précis n'est entrepris.

Résultats des examens complémentaires

Numération formule sanguine

3.840.000 globules rouges

10.600 leucocytes	(polynucléaires neutro	84 %
	(éosinophiles	2 %
	(lymphocytes	10 %
	(monocytes	4 %

Electrophorèse : augmentation légère des γ 2 globulines

Vitesse sédimentation : 87 - 118

Urée 0,28 g/l

Fond d'oeil normal

ORL : pas de signe laryngé tuberculeux

Recherche de BK (urines négatives
(crachats répétés négatifs
(cultures négatives

Cuti : positive - pas de notion d'un virage récent.

En conclusion on élimine

- une maladie de Besnier-Boeck - Schaumann car cuti positive.

(Pas d'adénopathies périphériques ni médiastinales

(Pas d'anomalies osseuses

(Electrocardiogramme normal.

- une silicose sur la notion de profession

- une tuberculose enfin : pas de BK

: pas de dissémination.

Par contre l'anamnèse très précise fait porter le diagnostic de miliaire toxique par inhalation de vapeurs d'acide nitrique.

Le 6.2.1961 on entreprend le traitement

- Pénicilline : 2 millions UI
- Terramycine : 1,50 g
- Cortancyl : 5 comprimés à 5 mg

On suit l'évolution :

- (sur clichés face tous les 3 jours
- (vitesse de sédimentation répétée
- (courbe thermique

Le 27.2.1961 Après 20 jours de traitement on constate une nette amélioration.

1/ des signes fonctionnels : gêne thoracique et toux se sont calmées.

2/ de l'état général : la courbe thermique est redevenue normale - l'asthénie a regressé - l'appétit revient.

3/ de la vitesse de sédimentation :

le 30.1.1961	87. 110
14.2.1961	19. 42
20.2.1961	10. 23
10.3.1961	8. 20

4/ des signes radiologiques enfin qui commencent à régresser 4 jours après le début du traitement. (le 10.2.1961) et l'amélioration progressive se poursuit si bien que sur le cliché du 27.2.1961 seules les bases sont encore le siège d'images miliaires mais beaucoup plus espacées.

Un bilan pulmonaire comportant une exploration fonctionnelle est demandée ; il sera répété huit mois plus tard et seront chaque fois normaux.

Les résultats sont consignés dans les tableaux qui suivent.

EPREUVES FONCTIONNELLES PULMONAIRES

DE Mr. FR..... LABORATOIRE DU SERVICE DU Pr. BROUET

Ventilation au repos	Théorique	7-3-61	25-11-61
Vol. inspiré de réserve.		2.610	2.460
Volume courant		630	540
Volume expiré de réserve		1.440	1.770
Capacité vitale	3.850	4.680	4.770
Volume résiduel		960	1.090
Capacité totale		5.640	5.860
Rapport $\frac{VR}{CT}$		17%	19%
Rapport $\frac{CV}{CV \text{ théorique}}$		121%	124%

Les volumes
sont exprimés en
ATPS

Bilan humoral	Normal	7-3-61	25-11-61
P _a O ₂	95 mm hg	91,4	93
P _a CO ₂	38 à 42 mm hg	37	40
Sa O ₂	97 %	97	97

Ventilation externe	Théorique	7-3-61	25-11-61
VEMS		3.600	3.000
$\frac{VEMS}{CV}$		77 %	63 %
Ventilation maxima l/m	110	133	
Ventilation maxima indirecte (VEMS X 37)		124	111
$\frac{VM}{VM \text{ théorique}}$		121 %	101 %
Creneau			
Trapping			
Air velocity index		1,00	0,82
Débit expir.maximum		268	203
Débit inspirat.maximun		295	191

Capacité de diffusion alvéolocapillaire technique
utilisée = DLCO en apnée inspiratoire.

compte-rendu :
"On peut interpréter ces résultats par l'existence lors du premier examen d'un oedème pulmonaire qui a pu diminuer la surface fonctionnelle d'échange. L'oedème ayant disparu tout est rentré dans l'ordre" EFP normales.

	Théorique	7-3-61	25-11-61
DL ml/mm/mm Hg	24,4	18,4	34,3
Rapport $\frac{DL}{DL \text{ Théor.}}$		75 %	140 %
DL trouvée capacité totale	4,8	3,52 ml co	6,7 ml co

QUE PENSER DE CETTE OBSERVATION ?

Elle est à notre sens une justification de notre étude générale élaborée à partir des données éparses de la littérature.

1) Au point de vue clinique

Il s'agit d'une forme retardée de l'intoxication. Ici l'épisode initial a été fruste avec uniquement la présence des phénomènes irritatifs.

Pendant la période de latence qui dura près de quatre semaines subsistaient égales à elles-mêmes la toux et l'expectoration.

La récurrence a été nette : Mr. Fr....la situe au 25^e jour après l'intoxication. Pendant les dix jours qui suivirent son état s'est aggravé.

Il s'agit donc d'une bronchiolite vraisemblablement non oblitérante.

2) Au point de vue diagnostic.

Le malade ayant immédiatement fait connaître l'accident auquel il imputait avec raison son état, ce fait allait permettre un diagnostic étiologique rapide.

Il fallait cependant savoir que les vapeurs toxiques peuvent donner des images radiologiques miliariiformes , ce qui étant donné la rareté de l'affection n'est pas toujours présent à l'esprit.

Le diagnostic correct étant posé cela permettait d'éviter l'emploi intempestif d'antibiotiques spécifiques anti-tuberculeux - erreur bien souvent commise - qui aurait permis toutes les incertitudes postérieures.

3/ Au point de vue thérapeutique.

L'action remarquable des corticoïdes n'est plus à démontrer

- l'évolution clinique, biologique et radiologique sous leur influence est manifeste.

- la guérison a été complète et définitive sans aucune séquelle pulmonaires comme en fait foi les explorations fonctionnelles pulmonaires répétées.

o

o

o

Une Bronchoscopie pratiquée le 3-3-61 ne montrera qu'un léger oedème de certains segments de la trachée et des grosses bronches.

Après arrêt du traitement hormonal le 30-3-61 le malade sort guéri le 8-4-61.

CONCLUSIONS GENERALES

Nous nous sommes efforcés de montrer :

1/ que parmi les différents syndromes causés par l'inhalation de vapeurs nitreuses, il faut distinguer la Bronchiolite qui par son évolution triphasique et les pronostics immédiats et lointains qui lui sont attachés, s'en distingue nettement.

2/ La Bronchiolite est toujours spontanément bénigne pour l'immédiat, mais elle est susceptible de laisser une fois le processus inflammatoire guéri, une altération organique irréversible qui se traduit cliniquement par un emphysème pulmonaire.

3/ Le traitement de cette forme par les hormones corticoïdes prévient la constitution de cette séquelle.

Vu, le Président de Thèse :
Mr. PIEDELIEVRE.

Vu, le Doyen de la Faculté
Mr. L.BINET.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

American Journal of Roentgenology 79 (2) fevr. 58 - pp. 189-215-

Sur douze cas d'intoxication dans un silo

American Medical Journal - Mars 58 pp. 471-4.

Sur deux cas d'intoxication dans un silo.

BECKLATE et col. in AM. Rev. of Tuberculosis - Sept. 57, 76, 3, 398-409

Séquelles des Intox. par vap. nitreuses.

BLANCHE - Pneumopathies aiguës consécutives à l'inhalation de vapeurs

nitreuses -J. Fr. de Med. et Chir. Thorac. 1949, 3 (1) 84-91

BOURRET, TOLOT et SERUSCLAT - Intoxication aiguë et sévère par des vapeurs

nitreuses. Etiologie inhabituelle - Arc. des mal. profes.

Mai-Juin 57, 18 (3), 315-316

EVEN et Coll. - Paris Médical Fevr. 48, 38 (8) 127-8

Les pneumopathies aiguës curables par inhalation de vap.

toxiques. Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine des

Hôp. de Paris N°62 1946 pp. 536 - Pneumopathies aiguës par

les acides nitreux et nitriques.

Revue de la tuberculose et de Pneumologie - Sept-

Oct 60 - 24 N° 9-10 pp. 947-57

HADENGUE - La Revue du Praticien VIII (14) 11-5-58

Les pneumopathies chimiques

VI (3) 1-2-56

Intoxications professionnelles.

J.A.M.A. 162 (3) 15-9-56 153-60

Sur quatre cas de bronchiolite oblitérante

LAGEZE, CHASSARD et BUESSY - Bronchopneumopathie aigue consécutive à
l'inhalation de vapeurs nitreuses - Lyon Médical 91, 795-802
8-11-59

KLENIERMAN et WRIGHT - Am. Rev. of Resp. Disease. Mars 61 pp. 423-4
Les possibilités de cicatrisation des poumons d'animaux
après expositions variables uniques ou multiples de nitrites

KOURILSKY - Sem. des Hop. de Paris 8-2-61
Les pneumoconioses non silicotiques

LAURENT - Thèse Médecine Paris 1954 Imprimé

LUIDQUIST - Sur 16 cas d'intoxication chez des soudeurs à l'arc -
Acta Medica Scandinavia 1944 888 pp. 210

LOWRY et SCHUMAN in JAMA 15-9-56 - 162 (3) 153-60. Sur quatre cas de
bronchiolite oblitérante

NEW-England J. of Médecine 13-3-58 pp. 543

NICHOLS - Sur une intoxication collective par les vap. nitreuses. Am. J.
of Roentgenology 23 - 516 - 1930

ROCHE, MARIN et NICOLAS - Arc. mal. prof. 18 (3) 309-310 -
Les Pneumopathies par vapeurs nitreuses.

SILBERMAN - Une étude des concentrations d'oxyde nitreux durant la sou-
dure à l'arc.
Arch. of Ind. Health and Hyg. of occup. Med. Fevr. 51
3 (2) 135-146

TIMOSSVET FERRERO - Tableau de pseudo-miliaire pulmonaire secondaire à
l'inhalation des gaz nitreux.

Minerva Medica 5-12-60 51 (97) 4110-4115

VIALARD - Sur un cas de pneumopathie par vapeurs nitreuses -

J. Fr. de Med. et Chirurgie Thoracique 1951 pp. 591-4.



**AGEMP
POLYCOPIE**

**8, rue Dante
PARIS - V •**

Téléphone : ODÉon 58-90